Aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik Berlin, Ziegelstraße
(Stellvertretender Direktor: Professor Dr. Rostock).

Beeinflussung der Wundheilung durch Gase

(Kohlensäure und Ozon)

im Schrifttum

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Martin Kober
aus Mägerkingen (Württemberg).

Tag der Promotion: 4. Februar 1939

Rudolph Pfau, Buchdruckerei und Verlagsanstalt, Berlin NW 7.

M 473

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Siebeck
Referent: Dozent Oberarzt Dr. Haase.
Korreferent: Prof. Dr. Rostock

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Unter den zahllosen Mitteln, die Wissenschaft und Industrie heutzutage zur Wundbehandlung emsfehlen, nimmt die therapeutische Verwendung von gasförmigen Stoffen eine besondere Stellung ein. Dabei bietet einerseits die Form der Applikation als Gas besondere Vorteile, andererseits zeigt es sich, daß gewisse, bei physiologischen Temperaturen gasförmige Stoffe eine wertvolle pharmakologische Wirkung besitzen. Die Anwendung eines Medikaments in gasförmigem Zustand sichert ihm einen innigen Kontakt mit der Wunde, gute Verteilung und leichte Dosierbarkeit.

Wie fast alle chemischen Wundheilmittel findet die Gasbehandlung besonders bei der „alten" Wunde Anwendung, und es gilt deshalb hierbei eine Forderung von Magnus, der verlangt, daß alle Wundheilmittel für die „alte" Wunde weniger desinfektorischen Charakter haben, als vielmehr die biologischen Vorgänge bei der Wundheilung unterstützen. Daß diese Voraussetzung auch für bestimmte Gase zutrifft, ist durch zahlreiche Untersuchungen aus älterer und neuerer Zeit bewiesen worden.

So wurde in neuerer Zeit besonders dis gasförmige Kohlensäure zur Behandlung schlecht heilender Wunden herangezogen (Cobet, Hediger, Parade, Scholtz und Feustel).

Um etwas grundsätzlich Neues handelt es sich dabei allerdings nicht, denn schon im Jahre 1833 empfahl der Pyrmonter Badearzt Dr. Friedrich Steinmetz die gasförmige Kohlensäure als ein vortreffliches Heilmittel. Er schreibt darüber: „Bringt man dies Gas mit unreinen, schmerzhaften und bösartigen Geschwüren und Knochenauftreibungen in Berührung, so wird man die antiseptische, die Eiterung verbessernde, besänftigende und zerteilende Wirkung hinreichend kennenlernen." Auf eine Anregung C. F. von Gräfe's hin hat sodann die Pyrmonter Stadtverwaltung im Jahre 1833 eine Gasbadeanstalt errichtet, die in sinnreicher Anordnung das Kohlensäuregas aus dem kohlesäurehaltigen Wasser des Badeortes bezog. Man baute zu diesem Zweck eine Art Trichter über dem Sauerbrunnen, der die aufsteigenden Kohlensäuregasperlen sammelte und in einem Rohr zum „Badekabinett" weiterleitete. Dort gab es allerlei Ansatzstücke, die einer vielseitigen Verabfolgung des Gases gerecht wurden, denn außer der heilenden Kraft auf „bösartige Geschwüre" sprach man dem merkwürdigen Gase auch eine heilende Wirkung bei allen möglichen anderen Erkrankungen zu.

Vielleicht durch die deutschen Erfahrungen angeregt, hat sich der Pariser Chirurg Demarquay an der „Maison municipal de Santé“ sehr eingehend mit diesem neuen Verfahren beschäftigt und es in den Jahren 1856 bis 1866 an Wunden aller Art geprüft. Er veröffentlichte die Ergebnisse in seinem Buch „Essay de pneumatologie médicinal“ (Baillère, Paris 1866) und berichtet von ausgezeichneten Heilergebnissen, die er mit dem Kohlensäuregas erzielte.

Hediger, der im Jahre 1929 Erkundigungen darüber einzog, wie weit das Verfahren noch heute in Frankreich bekannt ist, mußte feststellen, daß dort niemand mehr Wunden mit Kohlensäure behandelt, und Demarquays Erfolge so gut wie vergessen sind. Schuld daran dürfte nach Hediger wohl sein, daß um eben jene Zeit die Lehre Pasteurs ihren Siegeszug begann und die Wundbehandlung in andere Bahnen lenkte.

Auch in Deutschland war die Wundbehandlung mit Kohlensäure ncah den ersten vielversprechenden Anfängen in Vergessenheit geraten, um erst in neuerer Zeit wieder in Aufnahme zu kommen. Man hatte jetzt, nachdem die physiologische Wirkung der Kohlensäure in zahlreichen Arbeiten der letzten Jahrzehnte geklärt worden war, die Möglichkeit, Verfahren auszubauen, die den heilenden Effekt einer Wundbegasung noch weiter zu steigern vermochten.

Der günstige Einfluß des Kohlensäurebades auf die Kreislaufverhältnisse von Herzkranken gab den Anlaß zu einer genaueren Erforschung der pharmakologischen Wirksamkeit der Kohlensäure, wobei sich die innere Medizin besondere Verdienste erwarb. Von grundlegender Bedeutung war hierbei die Klärung der Frage, ob die menschliche Haut die Eigenschaft besitzt, Kohlensäure zu resorbieren. Winternitz hat diese Frage bereits im Jahre 1902 bejaht. Er stützte sich auf gasanalytische Untersuchungen der Atemluft, die er beim Menschen im Kohlensäurebad vornahm und die neben einer allgemeinen Erhöhung der Ventilation besonders eine Steigerung der Kohlensäureausatmung ergaben. Zeitweise trat sogar eine Erhöhung des respiratorischen Quotienten auf über 1,0 ein. Winternitz schloß daraus auf eine Kohlensäureresportion durch die Haut.

Liljestrand und Magnus glauben auf Grund eigner Versuche, daß die vermehrte Kohlensäureabgabe im Kohlensäurebad lediglich eine Folge der Ueberventilation sei, da sich ein Absinken

der alveolären Kohlensäurespannung feststellen ließ. Eine Resorption von Kohlensäure aus dem Bade sei demnach nicht erwiesen.

Zu demselben Ergebnis kamen auch Laqueur und Gotthelf. Es stellte sich nämlich heraus, daß nicht allein kohlensäurehaltiges Badewasser eine Verstärkung der Atemtätigkeit mit Erhöhung des respiratorischen Quotienten bewirkt, sondern auch schon ein gewöhnliches Süßwasserbad.

Auch Goerdel wandte sich zunächst gegen die Annahme einer Kohlensäureresportion durch die menschliche Haut. Er nahm an, daß die vermehrte Kohlensäureabgabe im Kohlensäure- wie auch im Süßwasserbad dadurch zu erklären sei, daß der den Körper umhüllende Wassermantel die normale Abatmung der Kohlensäure durch die Haut blockiere. Zusammen mit v. Wachter fand Goerdel jedoch später die Anschauung von Winternitz bestätigt, daß eine Resorptionsfähigkeit der Haut für Kohlensäure besteht.

Durch gewerbehygienische Untersuchungen kam Prausnitz dazu, die Frage der Resorptionsfähigkeit der menschlichen Haut für Kohlensäure zu prüfen. Die Versuche fanden in der Weise statt, daß sich der Körper der Versuchsperson in einer hochprozentigen Kohlensäureatmosphäre befand, während der Kopf vor dem Gas geschützt blieb. Nennenswerte Vergiftungserscheinungen machten sich auch bei längerem Aufenthalt in der Kohlensäureatmosphäre nicht bemerkbar, woraus Prausnitz den Schluß zieht, daß keine Resorption durch die Haut stattfindet.

Eine endgültige Klärung dieser Frage brachten die Ergebnisse, die Hediger im Jahre 1928 mit seiner neuen Untersuchungsmethode erzielte. Im Gegensatz zu den bisher fast ausschließlich angewandten gasanalytischen Untersuchungsmethoden war sein Verfahren ein direktes und bestand darin, eine etwaige Aufnahmefähigkeit des menschlichen Integuments für Kohlensäure an Ort und Stelle zu messen. Er verwandte dazu Glasglocken, die er mit kohlensäurehaltigem Wasser füllte und mit der Haut des Oberschenkels luftdicht verband. Da der Kohlensäuregehalt zu Beginn des Versuches genau bestimmt war, mußte sich eine Resorption der Kohlensäure durch die Haut nach Ablauf der Versuchszeit feststellen lassen. Hediger leitete die verbleibende Kohlensäure in Barytlauge ein und stellte durch Titrieren mit Salzsäure unter Verwendung von Phenolphtalein als Indikator fest, daß tatsächlich eine Resorption durch die Haut stattgefunden hatte. Als Gesetzmäßigkeit ließ sich nachweisen, daß die Aufnahmefähigkei der Haut immer bis zu einer

„kritischen Grenzkonzentration" der Kohlensäure ging, die ziemlich genau der alveolären, beziehungsweise Gewebskohlensäurespannung entsprach (45 mm Hg). Ein Versuch im umgekehrten Sinne führte zu dem gleichen Ergebnis: brachte man auf die Haut Glasglocken mit reinem Wasser, so reicherte sich im Verlauf der Versuchszeit das Wasser ebenfalls bis zu einer „kritischen Grenzkonzentration" mit Kohlensäure an, die wiederum annähernd dem Partialdruck der alveolären Kohlensäure entsprach. Damit hat Hediger nachgewiesen, daß eine Aufnahme der Kohlensäure sowie eine Abgabe durch die Haut stattfindet und daß dieser Prozeß ein reiner Diffusionsvorgang ist. Die Frage, ob Kohlensäure von der Haut „ausgeatmet" oder resorbiert wird, entscheidet sich nach rein physikalischen Gesetzen. Eine Resorption wird immer dann stattfinden, wenn die umgebende Kohlensäure einen Partialdruck besitzt, der höher liegt als die Kohlensäurekonzentration des subkutanen Gewebes. Hiermit ist also der Nachweis erbracht, daß die Kohlensäure sehr wohl imstande ist, die Haut zu durchdringen, um im subkutanen Gewebe pharmakologisch wirksam zu werden. Beschleunigt ist die Kohlensäureaufnahme bei feuchter Haut (Cobet und v. Haebler, Goerdel und v. Wachter).

Was nach dem Gesagten für die äußere Haut gilt, kann in noch höherem Maße für die Schleimhaut und die Wundfläche angenommen werden (Cobet, Hediger und Scholtz).

Die pharmakologische Wirkung der Kohlensäure auf das Hautorgan besteht nach Poulsson subjektiv in leichtem Prickeln, Wärmegefühl und Abstumpfung der Empfindungen bis zur deutlichen Anästhesie, objektiv in ausgesprochener Rötung, bedingt durch Hyperämie der Hautgefäße, wobei die Hyperämie als eine typische Säurewirkung der Kohlensäure auf die Hautgefäße anzusprechen ist (im Sinne der Untersuchungen von Fleisch, Atzler und Lehmann). Kapillarmikroskopisch ließ sich nachweisen, daß sowohl im Kohlensäurewasserbad (Bruns und König) als auch im Kohlensäuregasbad (Cobet und v. Haebler) die Hautkapillaren sich erweitern und eine deutliche Beschleunigung der Strömung zeigen. Aus dieser Beschleunigung kann man nach Cobet folgern, daß an der Erweiterung außer den Kapillaren auch die Arteriolen der Haut teilhaben müssen.

Ganz unabhängig voneinander und fast gleichzeitig kamen in neuerer Zeit Cobet und Hediger wieder auf den Gedanken einer Wundbegasung mit Kohlensäure. Cobet glaubte in der Koh-

lensäure ein Mittel gefunden zu haben, das in einfacher und wirksamer Weise eine lokale Hyperämie im Wundgebiet erzeugen konnte. Hediger kam zu dem Verfahren auf der Suche nach einem ungefährlichen und wirksamen Mittel zur Gewebesäuerung. Eine Heilwirkung im Sinne der Hermannsdorferschen Diät, deren Ziel letzten Endes eine Gewebesäuerung darstellt, ließ sich möglicherweise durch unmittelbare Ansäuerung des Wundgebietes erreichen. Hediger folgte hier einer Anregung von Clairmont, der erfolgreiche Versuche in diesem Sinne mit Säurelösung gemacht hatte. Die Kohlensäure schien sich hierzu ganz besonders zu eignen, da eine Gewebeschädigung durch sie von vornherein unmöglich war. Bekanntlich wird die Kohlensäure durch ein weitgehendes Pufferungssystem im Körper in kürzester Zeit auf physiologische Säurekonzentration überführt.

Der antiseptische Wert der Kohlensäure ist anscheinend von ziemlich nebensächlicher Bedeutung. Jedenfalls herrscht darüber in der Literatur keine Einigkeit. Uebereinstimmend mit Parade kann man wohl sagen, daß niedrige Kohlensäurekonzentration für das Wachstum der meisten Bakterien günstig, hohe Konzentration im allgemeinen ungünstig ist.

Zur Anwendung der gasförmigen Kohlensäure bei schlecht heilenden Wunden aller Art sind in den letzten Jahren eine ganze Reihe von Verfahren angegeben worden. Technisch am einfachsten ist die Begasung nach Hediger, dessen Methode darin besteht, das nicht erwärmte Kohlensäuregas unmittelbar mit der Haut in Berührung zu bringen. Er verwendete hierzu für die Extremitäten eine Art von Gummimanschetten, die oben und unten dicht abschlossen, in den übrigen Teilen aber dem Gliede nur locker anlagen. In diese Manschetten blies es durch einen Schlauch das Kohlensäuregas aus einer Kohlensäurebombe ein und regelte die Gaszufuhr mittels eines Reduzierventils in der Weise, daß pro Stunde ungefähr 50 l Kohlensäuregas verbraucht wurden. Die Behandlung fand zweimal täglich statt und dauerte 1—2 Stunden. Dieselbe Methode wandte er auch an anderen Körperstellen an mit der Abweichung, daß statt der Gummimanschetten dicht an der Haut abschließende Gummikappen verwendet wurden. Dieses Verfahren ist nach Cobet besonders für schmierige, schlecht heilende Wunden geeignet.

Parade und Scholtz haben durch Vorwärmen des Kohlensäuregases versucht, die Heilwirkung der Gasbehandlung zu

steigern. Sie haben ihr Verfahren an den Extremitäten und auch an anderen Körperstellen angewandt. Für die Behandlung der Extremitäten bediente Parade sich eines Holzkastens, der über das erkrankte Glied gesetzt wurde und in dessen Innern eine elektrische Glühbirne von 16 Kerzen Stärke brannte. Das Kohlensäuregas wurde aus einer aufrechten Kohlensäuregasbombe mittels Reduzierventils in den Holzkasten eingeblasen und in seiner Strömung durch eine Waschflasche kontrolliert. Der Holzkasten war gegenüber der Unterlage und an der Eintrittsstelle der Extremität in einfachster Weise abgedichtet. Während der ersten fünf Minuten der Gasbeschickung wurde ein am Kasten angebrachter Hahn geöffnet, durch den die atmosphärische Luft entweichen konnte. Das zuführende Gasrohr wurde durch eine Spiritusflamme erhitzt. Parade versprach sich von der Vorwärmung eine bessere und schnellere Resorption der Kohlensäure. Die Gaszufuhr dauerte ungefähr eine halbe Stunde und erfolgte unter dem Druck von $^1/_{10}$ Atmospäre. Danach wurde die Wunde noch eine halbe Stunde im Kasten belassen. Handelte es sich um Wunden an anderen Körperstellen (Gesäß, Rumpf), so gebrauchte er Metallglocken, die er über den kranken Körperteil setzte und ebenfalls mit vorgewärmtem Kohlensäuregas beschickte.

Die Begasungstechnik, wie sie Scholtz und Feustel in neuester Zeit verwenden, unterscheidet sich von der Paradeschen nur wenig. Neu ist ein in das Zuleitungsrohr eingebautes elektrisch beheiztes Zwischenstück, das von der Kohlensäure auf dem Wege zum Behandlungskasten passiert wird; es wird von der Firma „Sanitas" hergestellt. Die elektrische Vorwärmung hat den Vorzug erhöhter Betriebssicherheit und Gleichmäßigkeit der Temperatur. Auch Scholtz und Feustel verwenden, wie Parade, einen Holzkasten für die Extremitäten, jedoch ohne elektrischen Glühlampen, da sie eine „paradoxe Wirkung" auf sklerotische Gefäße befürchten, d. h. Gefäßspasmen, die durch strahlende Wärme ausgelöst werden und sich als sehr schmerzhaft erweisen. Für am Rumpf gelegene Wundstellen benutzen Scholtz und Feustel Metallpelotten, die die Wunde abschließen und mit Kohlensäuregas beschickt werden.

Ein ausgesprochenes Spezialverfahren hat Cobet für die Extremitätsgangrän angegeben. Davon ausgehend, daß es sich hierbei stets um eine Gefäßstörung handelt, wollte er mit der hyperämisierenden Kohlensäurebegasung eine Art „Gefäßgymnastik" ver-

binden. Er selbst nennt sein Verfahren, das außer von ihm von Parade und Frank erprobt wurde, ein trockenes Wechselbad. Die von Cobet verwandte Apparatur erlaubt es, das kranke Glied zunächst in atmosphärischer Luft zu erwärmen, um dann durch plötzliches Hinzutreten von flüssiger Kohlensäure einen Temperatursturz herbeizuführen, dem ganz allmählich eine Wiedererwärmung folgt.

Cobet konstruierte hierzu einen Kasten, in dem vier 16—25kerzige elektrische Kohlenfadenlampen brannten. In diesen Kasten kam die kranke Extremität zu liegen, nachdem sie vorher mit einer Stoffschutzhülle umgeben worden war. Cobet erhitzte bis auf 40 Grad und ließ dann aus einer umgedrehten Kohlensäureflasche ohne Zwischenschaltung eines Reduzierventils flüssige Kohlensäure einströmen. Eine Erfrierung der Extremitäten durch unmittelbaren Kontakt mit der Kohlensäure war durch die erwähnte Stoffschutzhülle unmöglich, sofern dieser Schutz sorgfältig angebracht war. Cobet berichtet, daß durch Unachtsamkeit des Personals bei einem Patienten tiefe Nekrosen entstanden, die allerdings sehr gut abheilten. Der plötzliche Eintritt der flüssigen Kohlensäure in den Kasten bewirkt einen Temperatursturz um etwa 8 Grad. Die Kohlensäure ließ man, je nach dem Druck der Bombe, 1—1½ Minuten strömen. Nach der Unterbrechung der Kohlensäurezufuhr erfolgte durch die Kohlenfadenlampen eine langsame Wärmezunahme und dadurch eine Verdampfung der Kohlensäure. Der ganze Vorgang wurde in derselben Sitzung noch zweimal wiederholt. Nach der letzten Erwärmung auf 40 Grad schaltete man die Lampen aus und beließ die Extremitäten noch eine halbe bis dreiviertel Stunde im warmen Gasbade.

Neben diesem Spezialverfahren für die Extremitätengangrän sind die Modifikationen der Wundbegasung, wie sie Hediger und Parade sowie Scholtz und Feustel angegeben haben, in ihrer Wirksamkeit etwa von gleicher Bedeutung. Am meisten Erfahrungen gesammelt haben hier Scholtz und Feustel, die über ein Material von 150 nach ihrer Methode behandelten Fällen verfügen. Nach ihren Angaben kommen für die Wundbegasung neben der diabetischen, arteriosklerotischen und angiospastischen Extremitätengangrän alle sezernierenden chirurgischen Wunden in Betracht; ferner Ulcus cruris, incidierte Phlegmonen und Verbrennungen. Auch bei trophischen Geschwüren von der Art des mal perforant hat Scholtz früher die Kohlensäurebehandlung empfohlen.

Parade beschränkte seinerzeit die Indikation auf Decubitalgeschwüre, Verbrennungen und alle Formen der Gangrän. Cobet sah auch gute Erfolge bei der direkten Einleitung des Gases in alte, nicht tuberkulöse Fisteln mit dem Nélaton-Katheter.

Als Vorbehandlung besonders bei Gangrän empfehlen Parade und Cobet Seifen- oder einfache Wasserbäder des Wundgebietes. Scholtz und Feustel halten eine 5—10 Minuten dauernde Vorbehandlung mit Dampf bei Ulcus cruris und Decubitus für vorteilhaft. Die Wirkung der Kohlensäurebehandlung beschreiben Hediger, Parade, Scholtz und Feustel sowie auch Cobet übereinstimmend als ausgezeichnet. Cobet lobt bei seinem Spezialverfahren für die Extremitäten besonders das ausgesprochene Wärmegefühl in der erkrankten Extremität. Er spricht von einer hervorragenden schmerzlindernden Wirkung, die in einigen Fällen sogar eine Entwöhnung des Patienten von Alkaloiden erlaubte.

Objektiv läßt sich eine rasche Abgrenzung des Brandes feststellen, verbunden mit einer Abstoßung des nekrotischen Gewebes. An der mit Kohlensäure begasten Körperstelle verspürt der Patient ein nicht unangenehmes prickelndes Gefühl (Cobet, Parade, Scholtz und Feustel). Besonders hervorzuheben ist die rasche Reinigung des Wundgebietes, das nach anfänglicher Verstärkung der Sekretion innerhalb weniger Tage trocknet und schnell jeden üblen Geruch verliert (Scholtz und Feustel). Sehr bald beginnen frische Granulationen aufzuschließen und die Epithelisierung vom Rade her setzt ein (Cobet, Hediger, Parade, Scholtz und Feustel). Es versteht sich von selbst, daß trotz dieser Behandlung ein chirurgisches Vorgehen nicht immer vermieden werden kann. So sprechen Scholtz und Feustel von Fällen, in denen die Kohlensäurebegasung lediglich als vorbereitendes Mittel gedacht ist, wie z. B. bei rapid nach oben fortschreitender Gangrän der untern Extremität, wo eine Amputation erst dann vorgenommen werden kann, wenn dem Fortschreiten nach oben Einhalt geboten ist.

Auch Cobet empfiehlt, neben konservativer Gasbehandlung niemals chirurgische Notwendigkeiten zu vergessen, da es bei diesem ausgesprochen gewebsregenerierenden Verfahren oft zu oberflächlichem Verschluß der Wunde kommt, während darunter der eitrige Prozeß weiterschreitet. Hier seien Incisionen und wenn nötig auch Drainage am Platze.

Ueber die Dauer der Behandlung lassen sich allgemeine Grundsätze nicht auf stellen. Cobet spricht von 20—30 Kohlensäure-Einzelbehandlungen, die bei der Extremitätengangrän im allgemeinen notwendig seien, bisweilen müsse jedoch die Begasung noch weiter fortgeführt werden. Nach Cobet ist es ratsam, die Kohlensäurebäder in täglichen Abständen zu verabfolgen und erst später zu größeren Zeitabständen überzugehen. Scholtz und Feustel empfehlen, ihre Methode in täglichen Sitzungen, oder aber viermal in der Woche anzuwenden und machen über die Gesamtdauer der Behandlung keine bindenden Angaben, ebensowenig Parade, der wie Scholtz und Feustel bis zum Eintritt des gewünschten Erfolges behandelt. Im Anschluß an die Begasung ist es zweckmäßig, das Wundgebiet locker mit Mull zu bedecken und durch einen Drahtbügel gegen Druck zu schützen (nach Parade, Scholtz und Feustel). Eine Salbenbehandlung kann nach Scholtz und Feustel ohne weiteres mit der Gasbehandlung kombiniert werden.

Der Raum, in dem die Kohlensäurebehandlungen vorgenommen werden, sollte mit einer in Fußbodenhöhe befindlichen Abzugsöffnung versehen sein, um Allgemeinschädigungen des Patienten und des Personals zu verhüten. Der Kopf des Patienten soll so hoch gelagert werden, daß keine Einatmung der Kohlensäure möglich ist (Scholtz und Feustel).

Der Preis der in einer Sitzung verbrauchten Kohlensäure beläuft sich nach Scholtz und Feustel auf etwa 55 Pfennig. Dazu kommt noch der Preis für die elektrische Energie.

Mißerfolge haben Scholtz und Feustel nur beobachtet bei stärkerer primärer Gefäßschädigung .

Die Kohlensäuregasbehandlung schlecht heilender Wunden aller Art ist ohne Zweifel ein Behandlungsverfahren, das größte Beachtung verdient. Ueber die ausgezeichneten Heilerfolge besteht völlige Uebereinstimmung aller Untersucher. Man kann wohl annehmen, daß diese Methode, die bisher noch keine allzugroße Beachtung fand, mit der Zeit noch weitere Anhänger finden wird, zumal bereits ein auf die Praxis eingestelltes Buch wie Franks „Moderne Therapie“ und ein Lehrbuch wie Paulsens „Pharmakologie“ sich für sie einsetzen.

Seit langer Zeit spielen in der Wundbehandlung Sauerstoff abspaltende Mittel (H_2O_2, Dakinsche Lösung, Kaliumpermanganat u. a.) eine wichtige Rolle. Zur unmittelbaren Sauerstoffbegasung

ist in besonderem Maße das Ozon herangezogen worden, das als stärkstes Oxydationsmittel O_2 in statu nascendi abspaltet.

Der chemische Nachweis des Ozons glückte als erstem Schönbein im Jahre 1839. Es ist bekannt, daß Ozon bei jeder elektrischen Entladung in der Atmosphäre entsteht und sich dabei durch einen eigentümlich durchdringenden Geruch auszeichnet. Ebenso wie in offener Funkenstrecke entsteht das Gas jedoch auch bei „stiller Entladung" hochgespannter elektrischer Ströme. Auf diesem Prinzip der „stillen Entladung" beruhen die heutzutage in der Medizin verwendeten Apparate (Cytozon u. a.). Die medizinische Verwendung des Gases hat merkwürdigerweise sehr lange auf sich warten lassen, obgleich sich des Wortes „Ozon" schon seit Jahrzehnten eine geschäftstüchtige Reklame bedient, wo es gilt, Mundwässer, Seifen, und andere Kosmetica zu empfehlen. Auch im Zusammenhang mit Luftkurorten hat Ozon für die Laienwelt einen guten Klang, obgleich erwiesen ist, daß die geringen in der Natur vorkommenden Mengen von O_3 pharmakologisch nicht wirksam werden, sondern höchstens einen Indikator für die Reinheit der Luft bilden (nach Paulssen verbraucht verunreinigte Luft Ozon als Oxydationsmittel). Bei den Aerzten galt das Ozon im allgemeinen als giftig.

Payr hat als erster versucht, den Nachweis für die Unrichtigkeit dieser Vorstellung zu erbringen. Schon Wolff, der während des Weltkrieges therapeutische Versuche mit Ozon anstellte, hielt es für möglich, daß bei der Herstellung des Ozons aus atmosphärischer Luft sich Verunreinigungsprodukte neben dem Ozon einstellen. Payr bezeichnet als gefährlichste solcher Nebenprodukte die Nitroseverbindungen, die bei der Herstellung des Ozons aus dem Luftstickstoff entstehen und für den Ruf der Giftigkeit des Gases verantwortlich zu machen seien.

Bekannt ist das Ozon schon längere Zeit als ein hervorragendes Mittel zur Wasserentkeimung. Wolff empfahl es ganz besonders als Desodorierungsmittel. Er hat auch als erster versucht, das Gas medizinisch anzuwenden. Als Ausgangsmaterial wurde von Wolff abwechselnd reiner Sauerstoff und die atmosphärische Luft verwandt.

Die biologischen Wirkungen des aus reinem Sauerstoff gewonnenen Ozons sind in neuerer Zeit von Payr geprüft worden. Seine Ergebnisse unterscheiden sich grundsätzlich von denen älterer Untersucher (Marek, Fröhlich, Binz u. a.), die bei ihren

Versuchen die Reinheit des chemischen Ausgangsmaterials vernachlässigt hatten. Während sie bei ihrem Ozon fast ausschließlich giftige Eigenschaften feststellen mußten, zeigte Payr, daß das aus reinem Sauerstoff gewonnene Ozon kein Protoplasmagift darstellt und auf Schleimhäute keinerlei gewebsschädigende Wirkung ausübt. Für die Ungiftigkeit des aus Sauerstoff gewonnenen Ozons zeugt auch ein Selbstversuch von Fisch, der sich Ozon auf intravenösem Wege applizierte, ohne Schaden zu nehmen.

Die antibakterielle Wirkung des Ozons wurde geprüft von Heise, Wolff, Kleinmann, Kunzmann und Payr.

Alle Untersuchungen haben ergeben, daß Ozon starke desinfektorische Kräfte besitzt. So hat Wolff dies durch Abimpfungen von Wunden vor und nach der Ozonbegasung für Coli, Streptokokken, Staphylokokken und Pyocyaneus nachgewiesen. Kleinmanns Untersuchungen ergaben, daß die Oberflächenkulturen von Bakt. coli, Dysenterie-Flexner, Diphtherie, Staphylokoken und nichthaemolytischen Streptokokken zu 90—100% abstarben, wenn sie kurz nach der Beimpfung 2 Minuten lang begast wurden. Bei Bakt. coli und Staphylokokken pyogen. aureus fand Kunzmann, daß Aufschwemmungen in Wasser bereits in 3 Minuten steril wurden, während er jedoch keinen Einfluß sah, wenn es sich um Aufschwemmungen in Fleischbrühe oder Traubenzuckerlösung handelte. Payr hat für ein Ozon-Sauerstoff-Gemisch nachgewiesen, daß seine desinfektorische Kraft am stärksten ist für Pneumokokkus und Soorpilz (Abtötung in 2—5 Minuten). Von den übrigen geprüften Bakterienstämmen ergab sich bei Staphylok. pyog. aureus, Streptok. pyog. hämolyt., Bakt. pyocyaneus, Bakt. coli, Bakt. proteus, Bakt. diphter., Streptok. viridans, Aktinomycespilz eine Abtötung in Zeiten von 2—20 Minuten. Bei den Anaerobiern wurde Gasbrand Fraenkel nach 20 Minuten steril, während malignes Oedem, Gasbrand Novy und Tetanus auch nach 20 Minuten langem Begasen noch Wachstum zeigten. Von verschiedenen Seiten (Payr, Bircher-Rey) wird Ozon als ein geradezu ideales Desinficiens bezeichnet, da es trotz seiner hohen baktericiden Wirkung die Gewebe in keiner Weise schädigte. Payr hat gezeigt, daß ein Sauerstoff-Ozon-Gemisch auf Wunden niemals ätzend wirkt.

Die Wirkung des Ozon-Gases auf Wunden aller Art wird von allen Untersuchern als ausgesprochen günstig bezeichnet. Einmal wird die antibacterielle Wirkung gerühmt, die dem Ozon zukommt,

sodann regt das Gas nach Payr die Lebensvorgänge im Protoplasma an und unterstützt die Gewebe im Abwehrkampf gegen krankmachende Keime. Bircher-Rey hebt besonders hervor die anregende Wirkung der Wundbegasung auf die Dauer und Intensität der Abwehrvorgänge im Knochenmark, im lymphatischen System und im Retikuloendothel. Nach Fisch wäre auch an die Möglichkeit zu denken, daß es sich bei der Ozonbehandlung um Abgabe strahlender Energien handelt, die therapeutisch wirksam werden. Ferner hält Fisch die Entstehung von „Wundhormonen" für möglich, ohne sich jedoch näher darüber zu äußern.

Das Verfahren der Wundbehandlung mit Ozon wurde, wie schon erwähnt, zuerst von Wolff im Weltkrieg angewandt. Wolff hat es bei insgesamt 82 Soldaten seines Lazaretts an schwer infizierten Wunden erprobt. Zur Ozon-Erzeugung verwendete er die sogenannte Siemens-Röhre, die durch „stille Entladung" Ozon erzeugt und eine Ozon-Ausbeute bei Benutzung reinen Sauerstoffs von 12% ergab . Bei atmosphärischer Luft als Ausgangsmaterial hingegen wurden höchstens 2—3% erreicht. Wolff hat das Gas durch Seidenkatheter auf die Wunden aufgeblasen und dabei ein rasches Nachlassen übler Gerüche beobachtet, sowie eine Rötung der Wunde und Beschleunigung der Granulationsbildung. Allerdings trat bei ausgiebigem Begasen leicht eine blaue, glasige Verfärbung der Granulationen ein. Im Ganzen haben Wolff seine Versuche sehr befriedigt, doch erscheint ihm eine allgemeine Verbreitung der Mthode wegen ihrer damaligen zu hohen Kosten nicht möglich.

In neuerer Zeit ist das Ozon besonders von zahnärztlicher Seite als ausgezeichnetes Therapeuticum zur Wurzelbehandlung empfohlen worden. So benutzt es Fisch besonders bei Zahngranulomen und Pulpitiden. Fisch selbst hat einen Apparat angegeben, der aus reinem Sauerstoff ein Sauerstoff-Ozon-Gemisch herstellt, mit einem Ozon-Gehalt bis zu 4%. Der Apparat, der nach dem genannten Prinzip der „stillen Entladung" eines hochgespannten elektrischen Stromes arbeitet, ist unter dem Namen „Cytozon-Apparat" in den Handel gekommen (Hersteller: Gesellschaft für Elektro-Therapie m. b. H. Stuttgart-Untertürkheim), und ist zur Zeit der meistgebrauchte Ozon-Erzeuger für zahnärztliche und chirurgische Zwecke. Die Zuleitung des Gases zu der kranken Körperstelle geschieht mittels auskochbaren Kanülen oder Hohlsonden (Gummischläuche dürfen als Zuleitung nicht benutzt werden, da sie unter dem Einfluß des Ozons zundrig zerfallen).

In der Wundbehandlung hat sich besonders Payr für eine ausgedehnte Verwendung des Ozons eingesetzt, nachdem schon vorher Allemann gute Erfolge bei Einblasung von Ozon auf stark eiternde urologische Operationswunden erzielt hatte. Verwendet wurde von Payr, wie auch von Allemann der Cytozon-Apparat. Payr hat bei seinen Begasungsversuchen im allgemeinen „schlechte Fälle" ausgesucht, bei denen Wundbehandlungsmethoden mit Zucker, Silber, Dakin-Spray, Phenolkampfer, Peru-Balsam, hypertonischer Kochsalzlösung versagt hatten. Außer zahlreichen Versuchen bei allen möglichen anderen chirurgischen Erkrankungen hat Payr das Verfahren der Ozon-Begasung angewendet bei großen Hautdefekten nach operativen Eingriffen, bei traumatischen Hautdefekten, bei Fisteln, ebenso bei tiefliegenden Abszeßhöhlen. Begast wurden ferner torpide Ulcera, auch neurotisch bedingte, mit gutem Erfolg.

Thieme, der die Ozon-Behandlung als ultimum refugium für zahlreiche, schwer anzugehende Haut- und Harnblasenerkrankungen empfiehlt, rühmt bei Karbunkeln die subcutane Einblasung, die von tierärztlicher Seite auch für die Furunkulose des Hundes empfohlen wurde (Berge und Hell). Bei Ulcus cruris verwendet Thieme Ozon entweder als Gasdusche oder zur Unterspritzung des Geschwürsgrundes. Er berichtet von keinen überragenden, aber doch befriedigenden Ergebnissen. Für die Behandlung von Röntgen-Ulcera ist nach Thieme Ozon vorzüglich geeignet.

Zur Begasung mit Ozon verwendete Payr in der Regel ein Sauerstoff-Ozon-Gemisch mit 1—*2%* Ozongehalt. Die Entstehung von Aether-:Ozon-Dämpfen muß vermieden werden, ebenso ist einer Stauung des Gases im Behandlungsraum durch gute Entlüftung vorzubeugen. v. der Osten-Sacken erlebte ziemlich starke bronchitische Reizerscheinungen bei einem Patienten, der versehentlich eine größere Menge Ozongas eingeatmet hatte.

Uebereinstimmend wird von Wolff, Allemann und Payr als Wirkung der Begasung eine rasche Wundreinigung beschrieben mit Versiegen der Sekretion und raschem Schwinden der üblen Gerüche. Die Granulationsbildung wird in hohem Maße angeregt und ebenso die Epithelisierung beschleunigt. Das Verfahren der Begasung ist im allgemeinen schmerzlos und häufig sogar schmerzlindernd (Payr, von der Osten-Sacken), doch kommen

nach Payr auch Fälle zur Beobachtung, bei denen über Nachschmerz geklagt wird.

Genaue Angaben über Dosierung und Dauer der Ozon-Behandlung lassen sich auf Grund der Literatur nicht machen. Meist wurde in mehreren Sitzungen so lange behandelt, bis sich eine deutliche Heilungstendenz zeigte, oder aber nach den gewonnenen Erfahrungen mit einer Besserung nicht mehr zu rechnen war.

Im Ganzen scheint die Wundbegasung mit Ozon allmählich wieder der Vergessenheit anheimzufallen. Schuld daran dürfte die Tatsache sein, daß sich die praktische Chirurgie bisher nur wenig um den Ausbau des Verfahrens gekümmert hat. Nur so ist es zu erklären, daß heute noch keine einschlägigen Angaben über die therapeutischen Möglichkeiten und Grenzen der Methode vorliegen.

Zusammenfassung.

Es wurde versucht, eine literarische Uebersicht aufzustellen über die Voraussetzungen und bisherigen Erfolge der Gasbehandlung schmieriger, schlecht heilender Wunden mit Kohlensäure und Ozon.

Die Kohlensäure wurde besonders von Cobet als ein Mittel empfohlen, das bei schlecht heilenden Wunden die Granulationsbildung und Epithelisierung anregt. Cobet hat ferner bei der Extremitätengangrän versucht, durch „CO_2-Wechselbäder" auf die Gefäße im Sinne einer „Gefäßmassage" einzuwirken und die Durchblutungsstörungen zu beseitigen; auch hierbei sind gute Erfolge erzielt worden.

Um die Einführung des Ozons in die Therapie hat sich besonders Payr bemüht. Das von ihm verwendete, mit dem „Cytozon-Apparat" aus reinem Sauerstoff hergestellte Ozon, förderte bei alten, schlecht heilenden Wunden die Heilungstendenz in hohem Maße. Neben den desodorierenden Einfluß tritt nach Payr eine ausgesprochen gewebsregenerierende Wirkung des Gases, die seine Verwendung überall dort empfehlenswert macht, wo eine Verzögerung der Wundheilung eingetreten ist.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Dozenten, Oberarzt Dr. Haase für die Ueberlassung des Themas und für alle erwiesene Förderung meinen besonderen Dank aussprechen.

Literatur.

Allemann: Zbl. Chir. 1934. Nr. 25.

Atzler und Lehmann: Pflügers Arch. f. d. gesamte Physiologie, Bd. 190 (1921), S. 118. — Ferner Bd. 197 (1922), S. 221.

Berge und Hell: Berliner Tierärztl. Wochenschrift, Jg. 1937, Nr. 44. S. 669.

Binz, c. n. Payr: Arch. f. klin. Chir. Bd. 183 (1935).

Bircher-Rey: Biol. medizin. Taschenb. 1936.

Bruns und König: Zeitschr. f. physik. u. diät. Therapie, Bd. 24 (1920), S. 1.

Clairmont, z. n. Hediger: Klin. Wo. 1929, S. 1452.

Cobet: Verh. d. deutsch. Ges. f. Inn. Med. 1929, S. 480.

— Therapie d. Gegenw. 76. Jg. 1935, Heft 1, S. 14.

— Chirurg. Jg. 8, 1936, Heft 14, S. 549.

— Med. Klin. 1938, Nr. 42, S. 1387.

Cobet und v.Haebler: Z. Klin. Med. 112, 1929.

Demarquay: Essay de pneumatologie médicinal. Baillère, Paris 1866

Fleisch: Zeitschr. f. allg. Physiol. 1921. Bd. 19, H. 3/4, S. 269.

Frank: Moderne Therapie, 9. Aufl. 1938.

Fröhlich, z. n. Payr: Arch. f. klin. Chir. Bd. 183, S. 220 (1935).

Fisch: Zahnärztl. Rundschau, 45 Jg., 1936, Nr. 22.

Goerdel: Die Balneotherapie der Herzinsuffizienz. Med. Klin., 1928, Nr. 4, S. 129.

Goerdel und v. Wachter: Zeitschr. f. wissenschaftliche Bäderkunde, Jg. 2 (1928), Heft 10, S. 873.

— Ueber den Gaststoffwechsel im Süßwasser-, Sole-, Luft- und kohlensauren Wasser- und Gasbad. Berlin 1929.

Graefe, z. n. Steinmetz: Joun. d. Chir. und Augenheilkd. 20. Bd., 1. Heft, S. 76 (1833).

Hediger: Kli. Wo., 1928, Bd. II, S. 1553.

— Kli. Wo., 1929, Bd. II, S. 1452.

— Schweiz. med. Woch., 1929, Bd. I, S. 349.

Heise: Arb. aus dem kaiserl. Gesundh. Amt, 1915, Bd. 50, S. 204.

Hermannsdorfer: Jahreskurse f. ärztl. Fortbildg., 1929, Heft 20, S. 204.

Kleinmann: Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther., 1922, Bd. 22, H. 2/3, S. 323.

Kunzmann: Zbl. f. Innere Med., 1933, Nr. 50.

Laqueur und Gottheil: Zeitschr. f. die ges. physikal. Therapie. Bd. 33, 1927, S. 207.

Liljenstrand und Magnus: , Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 193, 1922, S. 527.
Marek: z. Hygien. 1916, S. 221.
Magnus: G. Med. Klin., 1928, Nr. 21, S. 801.
v. d. Osten-Sacken: Zahnärztl. Rndschau, 1938, Nr. 2.
Parade: Fortschr. d. Therap., 1932, H. 8, S. 230.
Payr: Münchn. med. Wochenschr., 1935, S. 857.
— Arch. f. kl. Chir., Bd. 183, 1935, S. 220.
Poulsson: Lehrbuch der Pharmakologie, XI. Aufl., 1937.
Prausnitz: Med. Klin., 1928, Nr. 8, S. 282.
Schönbein: Sitzg. der naturf. Ges. Basel, 1839.
Scholtz: Die physik. Behandlg. Innerer Krankheiten. 1935.
Scholtz und Feustel: Chirurg, 10. Jg., 1938, Heft 18, S. 657.
Steinmetz: Journ. der Chirurgie und Augenheilkunde, Bd. 20, Heft 1, S. 76 (1833).
Thieme: Münchn. med. Wochenschr., 1937, Nr. 45, S. 1780.
Wolff: Dtsch. med. Wochenschr., 1915, Nr. 11.
— Berliner Kli. Wo., 1920, Nr. 33.
Winternitz: Dtsch. Arch. f. d. ges. Physiologie, Bd. 22, S. 258 (1902).

Lebenslauf.

Als Sohn des Pfarrers Otto Kober und seiner Ehefrau Johanna geb. Storz wurde ich am 28. Dezember 1911 in Mägerkingen bei Reutlingen in Württemberg geboren. Nach dem Besuch der Volksschule trat ich im Jahre 1922 in das Gymnasium in Tübingen ein, wo ich im Frühjahr 1930 das Reifezeugnis erhielt. Zunächst studierte ich drei Semester lang ev. Theologie und ging im Wintersemester 1931 zum Studium der Medizin über.

Meine vorklinischen Semester verbrachte ich in Erlangen, wo ich im Frühjahr 1934 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Anschließend studierte ich ein Semester in Würzburg und von da ab bis zum Staatsexamen in Berlin. Das Staatsexamen habe ich am 29. Juni 1937 in Berlin bestanden.

Als Medizinalpraktikant war ich vom 15. Juli 1937 bis zum 30. April 1938 an der I. Inneren Abteilung des Krankenhauses Westend, Berlin-Charlottenburg, tätig. Vom 1. Mai 1938 bis zur Bestallung als Arzt am 15. Juli 1938 arbeitete ich an der chirurgischen Universitätsklinik Berlin, Ziegelstraße.

Zur Zeit bin ich als Volontärarzt an der Augenabteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses in Berlin tätig.

Seit dem 18. August 1934 bin ich verheiratet mit Erika Kober, geb. Siebert, Tochter des Oberregierungsrats Werner Siebert, Berlin.